

LE SCIENZE BIOLOGICHE E LA CHIRURGIA

DISCORSO INAUGURALE

10.

DEL

Dott. ANTONINO D'ANTONA

Professore Ordinario di Chirurgia nella R. Università di Napoli.

Estratto dal Giornale Internazionale delle Scienze Mediche - Anno VII

NAPOLI

ENRICO DETKEN EDITORE

Piazza Plebiscito

1885

LE SCIENZE BIOLOGICHE E LA CHIRURGIA

DISCORSO INAUGURALE

DEL

Dott. ANTONINO D'ANTONA

Professore Ordinario di Chirurgia nella R. Università di Napoli.

Estratto dal Giornale Internazionale delle Scienze Mediche - Anno VII

NAPOLI

ENRICO DETKEN EDITORE

Piazza Plebiscito

1985



Sommario

I progressi della Chirurgia operativa. Prima la scienza e poi l'arte in Chirurgia. Importanza dell'Anatomia normale e patologica — I veri dell'embriogenesi tradotti in fecondi veri di chirurgia. 1.^o Derivazione del primo nucleo del germe; segmentazione, e la dottrina cellulare. 2.^o Il differenziamento nell'Embrione e la dottrina dei foglietti blastodermici in Patologia. 3.^o La formazione dei vasi nell'embrione, e nei processi patologici. 4.^o Il processo fissurale nell'embrione, e nei processi patologici. 5.^o Il processo d'introflessione, ed invaginamento nell'embrione, ed in patologia. 6.^o Processi involutivi ed atrofici nell'embrione. Biologia degli esseri inferiori vegetali quali agenti patogeni.

Napoli 16 Gennaio 1885

Signori studenti e giovani Dottori

È a voi particolarmente diretta oggi la mia parola. Ed innanzi tutto tengo a dichiararvi che da oggi, dimenticando le passate vicende, non ho a ricordarmi che d'essere l'insegnante di Patologia Chirurgica Sperimentale e Propedeutica Chirurgica.

Fedele sempre in tutta la mia vita al sentimento del proprio dovere, lo sarò ugualmente adesso che sono pervenuto all'onore d'un nuovo insegnamento.

Non mi dissimulo le difficoltà, che al certo dovrò incontrare per via, specialmente quando penso alla vostra aspettazione ed alla simpatia, colla quale avete guardato a questa nuova istituzione nella nostra scuola; ma per questo, più che al mio poco potere, faccio affidamento sulla mia volontà, sulla quale per esperienza ho ragione di contare.

Che i Signori studenti e dottori adunque s'abbiano oggi da me la solenne promessa che per quello insegnamento e per la loro istruzione io farò con amore tutto ciò che sarà in me per rispondere alla loro aspettazione, e guadagnarmi la loro benevolenza.

Io poi ho un'altra, forse pretenziosa, ma nobile aspirazione, che mi ha sempre lusingato, ed ora più che mai, ed è quella di veder sorgere attorno a me una schiera di giovani lavoratori, animati per la scienza da quello entusiasmo, senza il quale nulla si compie di positivo nella vita. E se per avventura colla modesta opera mia potrò vedere alcuni di voi pervenire ad un grado, da poter tenere alta la bandiera della Chirurgia Italiana, con ciò solo mi reputerò pago delle fatiche e cure, che mi sono fermamente proposto di prendermi per voi.

E di ciò basta.

Non sarebbe stato secondo il programma e promessa ora fattavi, se io in questa prima riunione vi avessi fatto perder il tempo coll'intrattenervi su argomenti oziosi, e col farvi un resoconto personale.

Ho divisato perciò discorrervi d'alcuni principii generali di Chirurgia, dei quali a me, vissuto fin'oggi in mezzo a voi, non pare che siate, come si deve, abbastanza persuasi. Io voglio dirvi delle intime relazioni, che si passano tra alcune, se non tutte le scienze biologiche, e la scienza chirurgica. Chi lo sa, se così facendo, io non riesca fin da ora a fecondare in voi quella necessaria passione ed entusiasmo, che quelle scienze, fattori del progresso scientifico moderno, richiedono.

La Chirurgia, scienza già assai vasta, estende ogni giorno i suoi confini a spese del campo della medicina. Essa, acquistata una volta la coscienza d'una vera scienza positiva, e facendo suo prò dell'indirizzo e dei progressi delle scienze naturali, e delle biologiche in ispecie, s'è rialzata da quell'umile posizione, nella quale la medicina filosofica per lungo tempo la tenne. Ed oggi invece assistiamo a questo largo e progressivo movimento, col quale la medicina tende ogni giorno dippiù a divenire chirurgia.

Valga ad esempio il gruppo delle infezioni specifiche e comuni chirurgiche, quello dei tumori e d'alcuni morbi costituzionali e *discrasici* (scrofola, proliartrite acuta, rachitide ecc.), morbi tutti, i quali sono venuti nel dominio della Chirurgia. La patologia degli organi urinarii era tutta medica, ed ora coll'apertura esplorativa, e talvolta coll'estirpazione parziale della vescica e dei tumori vescicali, colla nefrotomia, e nefrectomia la rivoluzione s'è compiuta — Lo stesso è accaduto per la patologia degli organi genitali. La mano, l'occhio, la meccanica, dei quali mezzi la chirurgia si serve, la possibilità di potere rimaneggiare e spesso arrestare od invertire con potenti mezzi diretti lo stato morboso di quegli organi, sono il fondamento della scienza pratica ed applicata a quei morbi; e, come s'intende, il loro studio ed intendimento non può farsi che da colui, che possiede i mezzi per farlo, dal chirurgo. Non è dunque convenzionale, o d'usurpazione il movimento estensivo della chirurgia; è invece la conseguenza logica e necessaria dello svolgimento della scienza.

E per non dirvi d'altro, mi piace solamente farvi con me considerare quell'evoluzione, che va compendosi nella patologia dei morbi addominali. Da che la chirurgia concepì e dimostrò, con esempi a migliaia, ch'era in suo potere di correggere o far scomparire molte alterazioni fisiche dell'utero, ovaio, intestino, stomaco, rognone, ecc. incompatibili colla vita; o di rimuovere produzioni morbose intraddominali, lesive all'integrità di un'importante funzione, e fin'anco di toglier via quell'organo dell'addome, che per speciali alterazioni era divenuto un pericolo imminente per l'esistenza, da quel momento, io dico, s'iniziò una reale rivoluzione in quel campo della medicina. Noi oggi, a mo' d'esempio, s'estirpa uteri, ovaia per tumori od altre alterazioni, s'escide metà della vescica, una sezione dello stomaco, un metro d'intestino, quando la necessità della conservazione della vita lo richiede. Tagliamo il rognone o addirittura l'asportiamo, quando è sede d'un processo minaccioso, che non può altrimenti vincersi. Asportiamo la milza,

quando è divenuta focolaio di cronica e pertinace infezione. Anche i morbi del fegato vanno rientrando in quest'ordine di cura. Vi rimuoviamo tumori, calcoli, cistifellea. E lo stesso avverrà nei morbi toracici. Quando la scienza ha dimostrato con esperimenti numerosi e varii che la vita è ben possibile negli animali superiori dopo estirpato un lobo polmonale, od un polmone intero; quando l'anatomia e la clinica han col fatto osservato casi di distruzione ed annullamento di un pulmone, pur conservandosi l'esistenza dell'individuo; e quando infine la scienza e l'arte hanno trovato il modo, come il chirurgo può mettersi al coerto dei pericoli inerenti all'atto operativo e corso consecutivo, quale reale e positiva ragione può presentarsi contro la proposta di scendere giù colla mano o col coltello nel cavo del torace per modificare o rimuovere un lobo pulmonale, sede di un cavo accessioide mantenuto da un proiettile, o d'una dilatazione bronchiettasica minacciosa, o di un tumore parassitario o nò, ecc.?

Signori, ricordando sommariamente questi fatti, ben noti d'altronde alla maggioranza di voi altri, io non ho inteso che crearmi l'occasione a queste domande.

Da quali cause è derivato un tale movimento progressivo della chirurgia? Perchè e come la chirurgia moderna osa tanto e con tanto successo? Per qual dritto e ragione essa aspira a cose quasi temerarie? È forse perchè il nostro intelletto è più comprensivo e penetrante, la nostra attitudine tecnica migliore, il nostro spirito d'intrapresa maggiore, la considerazione del nostro simile minore di quello ch'era nei chirurghi antichi? Nulla di tutto questo. In intelletto, coraggio e capacità fisica siamo degeneri anzi che nò dai nostri padri. E ch'essi intraprendendo con vero ardire urtavano ed affogavano in pericoli, dei quali non aveano coscienza, e non poteano neppure sospettare l'esistenza.

Certamente è maggiore l'ardimento e più ammirevole il coraggio di un soldato, che a petto scoperto affronta una fortezza garentita da corazze e da moschetti, anzichè dell'altro, che in un modo qualsiasi riesce a penetrare furtivo nella fortezza e prendere il nemico alle spalle.

È questa appunto la nostra invidiabile posizione di contro a quella dei nostri grandi predecessori. Noi a parte il miglioramento dei mezzi meccanici capaci di più efficace offesa, conosciamo meglio assai le speciali circostanze del nostro nemico e della sua fortezza, ne sappiamo il lato vulnerabile, ed è qui che battiamo con successo in breccia.

È in altri termini la conoscenza più obbiettiva, più intima e comprensiva dell'oggetto, è in una parola la scienza quella che apre la via all'ardimento ed al successo, e suggerisce i mezzi a conseguirlo.

Come vedete, l'arte qui è venuta dopo, come chiamata ad attuare e praticare l'idea, ch'era della scienza.

Non è stata l'arte che ci ha dato il concetto dei processi, che ci ha aperto la via allo intendimento delle infezioni, e che in una parola ha trasformato la chirurgia. Non è stata l'arte nè è l'artista che scende giù nel cavo addominale a sconvolgere le cose a suo talento, ma è la mente illuminata che vede, comprende e governa

la mano o lo strumento dell'artista. Non è qui l'arte che avvia la mente a nuovi concepimenti ed a scoperte, non è dessa che tiene retto, saldo e superiore il nostro giudizio nella contemplazione dell'immenso variare dei fenomeni della vita.

L'anima adunque motrice del progresso della chirurgia è stata e sarà sempre la scienza, che ha suggerito ben spesso le grandi idee artistiche in chirurgia; l'arte colle sue brillanti applicazioni non porterà mai una grande idea scientifica.

Se voi, miei cari giovani, aspirate davvero a professar la chirurgia, fate che le sue conoscenze vengano alla vostra mente e procedano così come la scienza ha proceduto nel suo naturale e logico svolgimento. Prima la scienza e poi l'arte in chirurgia. Senza scienza si può essere un meccanico artista, ma non s'è chirurgo.

Perciò mi si stringe il cuore, quando vedo uno studente o giovane dottore correre dietro ed affannarsi attorno all'idea di trovare o modificare uno strumento o apparecchio; come mi si riempie l'anima di compiacenza, quando lo vedo intento ad osservare gli adattamenti e movimenti del protoplasma d'una monera o di un'ameba, come sorge la prima circolazione nel pulcino, come emigrano i leucociti dai vasi del mesentere infiammato d'una rana, come si segmenta un bacillo carbonchioso sotto il microscopio. Scienza adunque, miei cari giovani, scienza. La tecnica, lo strumento, la ricetta verranno dipoi, verranno facili, verranno da per loro, e spesso senza richiederli verranno.

È tempo oramai di guardare un po' addentro in questa nostra scienza. Contempliamo il suo essere ed i suoi fattori.

Quando la nosografia era il solo fondamento della chirurgia, non s'aveano che ben incomplete e vaghe nozioni scientifiche. La nosografia non potea riuscire che a designare le individualità morbose e distinguerle per le loro estrinseche e spesso accidentali manifestazioni.

I progressi dell'Anatomia normale, dovuti principalmente ai grandi Anatomisti Italiani del secolo XV, non fecero che far conoscere il terreno, nel quale quelle individualità morbose compievano il loro svolgimento e loro vita. E fu quello al certo un gran progresso; che anzi si può dire che niun'altro progresso sarebbe stato possibile, se quello non fosse venuto a stabilire le prime e solide fondamenta del grande edificio della scienza.

All'anatomia patologica poi dobbiamo ancora dippiù, quando essa, facendosi forte dei veri e delle conoscenze scientifiche, e dei metodi per raggiungerle, venutigli dall'Anatomia normale, ha proceduto ardita e perseverante nella ricerca e studio della intima costituzione delle individualità morbose.

È per essa che è venuto a noi in una forma concreta e palpabile il vero concetto del morbo; cosa la quale ha tanta parte nell'intendimento reale delle nostre cose; è ad essa che dobbiamo le conoscenze a noi venute sui rapporti di quelle alterazioni, che per facilitare il paragone, mi è piaciuto elevare ad individualità, col l'organismo e coi tessuti sani. Anzi, diciamolo, è da essa che è venuto sviluppandosi ed affermandosi il grande principio delle localizzazioni morbose, ch'è stato ed è tuttodì ragione somma dei progressi scientifici chirurgici, e della parte operativa in ispecie.

L'idea d'escidere un'incipiente ulcera sifilitica, di rimuovere un dente ed un conseguente linfoma scrofoloso, od una milza leucemica, d'estirpare un rene tubercolotico, o un'osso con infiltrazione caseosa, non è che l'applicazione e l'affermazione del principio delle localizzazioni morbose nell'organismo. Così i morbi detti generali e costituzionali si riducono ogni giorno dippiù. Il loro vago concetto cede il posto ad una alterazione locale dei tessuti ed organi. Tutta la dermatologia s'è ribattezzata a quel principio delle localizzazioni.

Ma l'Anatomia Patologica avendo pure tutto questo potere di scrutare tanto addentro nell'intimo delle individualità morbose, sino a rilevarci e farci intendere abbastanza bene la somma delle loro particolarità costituzionali, nulla di meno essa non era nel caso, nè possedeva i mezzi per iscrivere, intendere e rivelarci la vera relazione e successione di tutti i minimi atti intimi dello svolgimento del processo morboso, dai suoi primordii alla sua finale evoluzione. In altri termini, se l'Anatomia Patologica come la normale hanno potuto e possono sempre farci progredire nelle conoscenze della costituzione dei tessuti e organi sani o morbosamente alterati, la scienza di ciò che possiamo chiamare la vita del morbo, o dei tessuti malati, non potea venirci che dalla scienza della vita normale: in una parola dalle scienze biologiche; e più precipuamente dalla Embriogenesi, ch'è la scienza biologica per eccellenza, Signori, se la proposizione che, cioè, l'Embriogenesi sia la scienza fondamentale, alla quale vanno dovuti i nostri reali progressi moderni, vi sembra un po' ardita, ve ne dirò altra più avanzata ancora. Il nostro progresso avvenire, progresso altamente scientifico, non dovrà contare, perchè non potrà derivare che dal progresso delle scienze biologiche in genere, e precipuamente dell'Embriogenesi generale.

Non vi dirò parola, o Signori, della parte che l'Embriogenesi può avere avuto, e potrà avere sull'Ontogenesi e sulle dottrine di Darwin. Tanto meno vorrò occuparmi di quella grande dottrina, secondo la quale l'embriogenesi umana non sarebbe che una ripetizione abbreviata, e ridotta allo svolgimento breve di nove mesi, di tutta quella serie di trasformazioni miglioratrici, che coll'andare dei secoli e dei secoli, collo svolgersi di migliaia e migliaia di generazioni, parte per eredità, parte per selezione ed accomodamenti, ecc. si sono compiute nella costituzione di quel primitivo essere inferiore, che fu la manifestazione prima della vita sotto la forma di semplice protoplasma, come nelle monere, e poi unicellulare, come nell'ameba.

Ma di questi argomenti voi avrete inteso in altri luoghi e d'altri uomini di me più competenti. Per ora qui vogliamo occuparci di qualche cosa più concreta, che valga a rafforzare in voi, o Egregi giovani, la persuasione, come i veri dell'Embriogenesi si siano tradotti in fecondi veri di Chirurgia.

In realtà ho esitato molto pria d'assumermi questo compito; imperocchè mi fiaccava il dubbio di mancare rotondamente allo scopo.

Chi, parlando ad un pubblico nuovo o miscredente, volesse con un discorso, per abile e fortunato che fosse, dimostrare i frutti che la stampa, l'elettrico, il vapore, la libertà han portato alla civiltà e felicità umana, riuscirebbe a nient'altro che ad impicciolire la portata del fatto stesso. Non dissimile da quella mi è parsa la mia posizione dirimpetto a voi nella prova che vado a farvi, a titolo di

saggio, per dimostrarvi la grande importanza delle conoscenze embrilogiche per noi Chirurghi. Ma dacchè pel mio obbietto era necessario il farlo, io mi ci sono deciso, facendo affidamento sulla vostra considerazione e pazienza.

1.^o *Derivazione del primo nucleo del germe, segmentazione, e la dottrina cellulare.*: Dopo che Purkinje nel 1825 ebbe scoperta la vescicola germinativa nell'uovo degli uccelli, venne nel 1827 per opera di V. Baer quella dell'uovo dei mammiferi, e dell'uovo del follicolo di Graaf nell'uomo; e quindi quella della vescicola germinativa nell'uovo dei mammiferi (Coste 1834) e poi della macchia germinativa (Warton Jones e R. Wagner 1835); venne infine la scoperta della segmentazione del vitello dell'uovo della rana (Prevos et Dumas), dei pesci (Rusconi) e poi dei mammiferi.

Nello stesso tempo (1839) era venuta fuori la grande dottrina di Schwann: Con essa fu dimostrato la costituzione di tutti gli esseri costare di elementi cellulari, e la cellula essere l'individualità anatomico-fisiologica più elementare, costituente ogni essere organizzato.

Già si conosceva la segmentazione del vitello dell'uovo, ma ciascun segmento era considerato tutt'altro che un corpo cellulare, quando Siebold e Bagge scoprirono nel centro di ciasuun segmento una vescicola chiara, la cui divisione e segmentazione precedeva quella dell'intero segmento. Occorse indi poco tempo e fatica perchè fosse riconosciuto subito quei segmenti non essere in realtà che cellule fornite di nucleo, e talvolta di nucleolo, e la segmentazione corrispondere alla divisione cellulare comune del regno animale e vegetale.

In quel tempo la teoria della formazione libera delle cellule indusse alcuni osservatori (C. Wogt) a sostenere che le prime sfere di segmentazione andavano disfacendosi nei primordii dello sviluppo, in quel che in loro vece sorgevano nuove cellule da uno speciale blastema, cellule, dalle quali prendeva sviluppo l'embrione, e perciò dette per eccellenza e deputazione *embrionali*.

Ma gli studii più positivi ed obbiettivi posteriori (Kölliker, Reichert), dimostrarono nel modo più indiscutibile che non era vera la distruzione delle prime cellule di segmentazione, e tanto meno reale la formazione libera d'altre; che quelle invece erano le vere e sole cellule embrionali, le quali essendo il solo derivato diretto ed immediato dalla primitiva cellula, l'uovo, davano luogo col loro differenziamento al primo accenno embrionale. Questa classica osservazione del primordiale sviluppo venne ad esser ripetuta e confermata nel modo di crescimento dei tessuti adulti, e poi del regno vegetale; e finalmente in biologia patologica — venne così la legge generale e feconda di biologia generale — *omnis cellula a cellula*.

In questa storia e dottrina restava però, sino a quattro o cinque anni or sono, un punto oscuro e misterioso; sicchè le fondamenta di quella legge generale ne venivano scosse.

Si credeva, perchè si presumeva da certi fatti visti, che nell'uovo il primo fatto osservabile immediatamente dopo la fecondazione era la scomparsa della vescicola e macchia germinativa, che rappresentano il nucleo e nucleolo della cellula *uovo*; e che poi dopo modificazioni e riduzioni del vitello (protoplasma dell'uovo) compariva ex novo nel centro di questo un nuovo nucleo, che diveniva

la prima sfera, dalla quale la segmentazione ulteriore procedeva. Di tutti questi fatti solo incitatore era lo spermatozoe; il quale dopo avere esercitato la sua mistica azione nuova, incitatrice e vitale, scompariva consumandosi.

Questo modo di vedere oltre al turbare lo spirito delle nostre scienze, che non vuol discutere su queste vaghe e mistiche influenze extramateria, derogava in un caso tanto solenne, qual'era quello del primo passo dello sviluppo embrionale, alla nostra fondamentale legge biologica, cioè: *omnis cellula a cellula*.

Ebbene l'osservazione e l'esperimento sul vivo han corretto a nuovo tutto quel concetto. Fol pel primo nell'*Asterias glacialis*, e poi tanti altri hanno seguito e visto svolgersi sotto i propri occhi l'atto della penetrazione dello spermatozoe nel vitello. E di vero qui la vescicola germinativa, invece di scomparire, subisce delle singolari modificazioni, e, cioè, la sua parte cromatica si trasforma in un corpo fusiforme striato, mentre la parte acromatica, assumendo la forma di linee curve a forchetta, occupa la sezione dei due poli del fuso. I granuli del protoplasma vitellino si dispongono allora a linee raggiate verso i due poli: ne risulta così una figura di doppio astro (*Amphiaster* di Fol). Formatesi quindi la prima e la seconda vescicola di direzione, la parte cromatica, o nucleare del fuso si conforma a nucleo, che subito va a guadagnare il centro del vitello, costituendo così il pronucleo femmina. Lo spermatozoe poi, penetrato dalla periferia del vitello, perde la sua estremità sottile, in quel che la sua testa e il suo collo si trasformano in altro nucleo, pronucleo maschio, attorno al quale si riproduce la figura di astro dalle granulazioni vitelline, come attorno il nucleo femminile. A misura che il primo procede così verso il centro del vitello, il pronucleo femmina, all'approssimarsi del maschio, comincia a subire dei movimenti, poi si muove procedendogli incontro, lo accoglie in una specie di seno, ed immediatamente si fondono insieme. Da questa fusione ne risulta un nuovo nucleo, detto primo nucleo di segmentazione. Questo nucleo, risultato di un vero connubio e fusione dei due sessi, costituisce il primissimo elemento nuovo, dal quale per successiva segmentazione e differenziazione procede la formazione dell'embrione.

In questa guisa tutto il lato mistico del fatto è ridotto ad un atto organico palpabile, nel senso che un substrato materiale maschio, un nucleo, si fonde e s'immersedima con uno femmina per costituire il primo germe del venturo essere.

Con questa scoperta è sempre più confermata la legge biologica normale e patologica dell'*omnis cellula a cellula*; ed abbiamo acquistato uno dei fatti più fondamentali della dottrina della conjugazione delle cellule.

Ora viene la domanda: come e perchè una tanta importanza di quella legge in patologia?

Ebbene, a giovani intelligenti come voi della nostra scuola, basterebbe che io ricordassi solo: che tutta la dottrina cellulare moderna deriva appunto da quei fatti o legge di embriogenesi. Ma mi piace farvi più particolarmente considerare che, se non s'avesse avuto per guida quella legge, non saremmo mai venuti a conoscenza esatta della biologia dei processi, a cominciare dai più semplici, la neoformazione infiammatoria, la cicatrice, la formazione

di vasi, sino ai più complessi tumori, e la rigenerazione di tessuti nobili. È grazie ai noti fatti di quella legge, che noi abbiamo potuto concretizzare, direi quasi materializzare in un tutto continuo e perfettamente intelligibile d'atti organici il concetto del morbo in genere, e di ciascun processo in ispecie. E se in qualche speciale processo non ancora noi siamo riusciti a vedere addentro in tutti gli atti locali, materiali delle cellule, quella legge ci fa avvisati, che ci debbono esistere, e quindi c'indica e c'incoraggia nella via della riuscita. È per questa ragione che è sorta forte nello spirito dell'indirizzo moderno la necessità di studiare in loco ed obbiettivamente il tessuto e l'organo ammalato, lasciando da parte il vago ed il generale. È con questo studio obbiettivo, anatomico e biologico normale, che è venuta a noi la convinzione, che gli atti della vita nello stato sano e morbosissimo sono in sostanza gli stessi, che gli attributi del processo morbosissimo derivano da quei del tessuto od organo ammalato, e che, in una parola, le leggi biologiche fondamentali, che governano il processo morbosissimo non derogano, anzi rientrano nel circolo delle leggi generali della vita. È inoltre per quella legge che noi oggi siamo coll'acquisto della dottrina delle localizzazioni morbose, la quale ha fatto osare tanto alla chirurgia nel campo della pratica, ed ha portato una radicale riforma in dermatologia.

2.º *Il differenziamento nell'embrione e la dottrina de' foglietti blastodermici in Patologia.* Come risultato del processo della segmentazione, sia parziale come negli uccelli, o totale come nei vertebrati, e specialmente nei mammiferi e quindi nell'uomo, l'uovo o il disco germinativo degli uccelli si trasforma in un'ammasso di sferule (cellule nude) piccole, rotonde e tutte simili fra loro; è il periodo detto d'indifferentismo, nel quale nessun elemento o gruppo d'elementi pare che abbia od indichi in sé di portare una deputazione fisiologica differente dagli altri. In patologia molte neoplasie esordiscono col dare un prodotto costituito d'elementi simili tra loro morfologicamente, ed anche fisiologicamente. E questo stadio dello sviluppo neoplastico, a somiglianza di quell'embrionale, s'è detto d'indifferentismo.

Ma quello stadio dura assai poco, anzi poche ore negli uccelli; dopo di che le cellule, disponendosi a strati, prendono un assetto a loro e distinto l'uno dall'altro. Le cellule degli strati superiori della massa di segmentazione cominciano a disporsi l'una accanto all'altra, addossandosi e comprimendosi così, d'acquistare una forma cilindrica con chiarissimi nuclei, e col loro lungo asse verticale. Questo strato, o membrana superiore, è la prima a formarsi, vuoi perchè favorita nella sua formazione dalla disposizione fisica del processo di segmentazione, vuoi perchè quello è lo strato di cellule più influenzate dalla luce nei pesci, dal calore materno negli uccelli, dal contatto uterino nei mammiferi. Alla determinazione di quel primo foglio o membrana segue poco dopo quella di altro strato analogo sottoposto al primo, e costituito a spese sempre delle sottoposte sfere di segmentazione. Si ha allora la costituzione di due foglietti a cellule epiteliali, addossati l'uno all'altro. Ma non tarda molto a comparire e costituirsi un terzo foglietto interposto ai due primi. Non è qui il luogo di discutere, s'esso sia un derivato del foglietto inferiore (Remak) o delle residuali cellule di segmenta-

zione ai bordi marginali del germe, (Woldayer), o da quel margine germinativo iperplastico del foglietto inferiore, o meglio dalla lamina assile del foglio superiore (Kolliker). Comunque sia, questo terzo foglietto, costituitosi intermedio ai due primi e distinto, a differenza degli altri due epiteliali, risulta di cellule grandi, rotonde, sparse tra una più o meno abbondante sostanza intercellulare.

La costituzione di questi tre foglietti (superiore, inferiore e medio, epiblasto, ipoblasto e mesoblasto, ectoderma, entoderma e mesoderma) a spese delle indifferenti cellule di segmentazione indica che ciascun gruppo di queste ha preso ora una determinata direzione organica, per la quale non pure la forma degli elementi loro s'è differenziata, ma eziandio la loro deputazione formativa e fisiologica. Perciò essi sono riguardati come i primi organi rudimentarii dell'embrione, dai quali con determinate leggi tutti gli altri verranno appresso. E di vero dal foglietto inferiore non possono derivare, e nel fatto non derivano che i tessuti e le membrane epiteliali del tubo gastro-enterico, e glandole annesse, e tra queste le vie biliari, pancreatiche, le vie aeree — come dal foglietto superiore gli epitelii della cute e glandole annesse (glandole sudorifere e sebacee, mammele, peli). Dal foglietto medio son fatti tutti gli altri tessuti od organi del corpo (cuore e vasi, ossa, muscoli, nervi periferici, sistema linfatico, e tessuti connettivi).

Questi fatti e queste norme di differenziazione e determinazione generale degli elementi di ciascun foglietto blastodermico, furono inoltre confermati in modo singolare in alcune fasi dello sviluppo embrionale.

E di vero dopo che la divisione e la costituzione distinta del blastoderma in tre foglietti è compiuta, se poi bisogni di perfetta organizzazione dell'individuo occorrono organi o tessuti di natura epiteliale, cioè a dire di speciale resistenza organica, giù profondamente nel corpo dei tessuti derivati dal foglietto medio, le leggi d'organizzazione invece di chiamare a questa nuova formazione gli elementi anatomici mesodermici, che si trovano *in loco*, determinano piuttosto con singolare irregolarità di sviluppo un processo di infossamento ed invaginazione del foglietto superiore o inferiore, per andare a seminare giù nel parenchima dei tessuti di derivazione mesodermica i germi del venturo organo epiteliale (la lente cristallina, il dente, le glandole profonde).

Questo gran principio di Biologia embriologica dimostrato da Remak e tutti gli altri appresso, fu subito portato nel campo della biologia patologica, e quivi riconfermato, ampliato, ed in mille guise dimostrato. E difatti, voi lo sapete, dopo i lavori di Thiersch e Schrön, di Waldayer, Billroth, Lucke e cento altri noi oggi s'accetta la legge quasi che ogni neoformazione epiteliale non può derivare che da epitelii preesistenti, come le connettivali da connettivi. E non v'è chi non sappia quale luce abbia portato quella dottrina sulle neoformazioni cicatriziali, sulla genesi di molte cisti credute neogene, sulla storia del cancro e dell'epitelioma; ed in genere su tutte le neoformazioni.

Del modo come s'opera e procede quel differenziamento generale e primordiale sappiamo qualche cosa, e cennammo ai suoi probabili fattori; ma delle leggi, e del modo della differenziazione specifica

sappiamo quasi nulla. C'è ignoto perfettamente perchè quel tale gruppo di cellule epiteliali proliferando scendano giù compenetrando il derma per formare la glandola, il pelo, il dente, i primi infundibili per lo sviluppo bronco-pulmonale, ec. ec. e noi non sappiamo perchè e come da quei bottoni, che s'accennano alle parti laterali del corpo dell'embrione, e che non sono altro che un blastema granuloso coperto d'ectoderma, si sviluppino tutti gli elementi differenti di un'arto; come e perchè quegli stessi e simili elementi indifferenti di derivazione mesodermica che primordialmente li costituiscono, prendono sì differente direzione e specificazione, formando or la cartilagine, or il muscolo, il nervo ec. ec.

Questa nostra ignoranza delle leggi di differenziazione specifica embrionale è, e sarà sempre la ragione del nostro poco sapere sulla genesi e vita di tutti i tumori. Ma si può esser certi che questo stato di cose si cambierà; il progresso avverrà, ed è ai giovani affidato.

Quello stesso sistema di studii e di positive osservazioni, che ci avea dato la grande e feconda dottrina dei foglietti blastodermici continuando nel suo progressivo cammino è riuscito a correggere e modificare in parte quel principio nel suo valore assoluto e generale. L'Anatomia Comparata, questa scienza tanto feconda per la storia della biologia generale, ha contribuito assai a dimostrare che non è una legge quella della specifica derivazione dei tessuti da ciascun foglietto. Ecco perchè nel discorrervi di quella dottrina non mi sono servito della parola legge, come feci per la dottrina cellulare.

E di vero, in questi ultimi anni le osservazioni contro quella pretesa legge di formazione specifica dei tre foglietti si sono accumulate in gran numero. E non è solamente nel campo della biologia fisiologica, ma esiste bensì qualche osservazione, abbenchè molto e molto più rara, in biologia patologica. Io credo aver osservato, ed ho riferito d'un caso singolarissimo, se non unico, di formazione di cicatrice epiteliale formata senza dubbio dal tessuto di granulazione di una profonda piaga (1). Come esempio di tessuto epiteliale ectodermico che assume la funzione formativa di tessuto mesoblastico, si avea quello della lamina ectodermica del solco vertebrale, che forma il sistema nervoso centrale, e l'altro delle cellule nervose dell'organo dei suoni di provenienza ectodermica; e recentemente Kölliker e Kleineberg scoprirono il fatto che nell'idra d'acqua dolce, delle cellule dell'ectoderma una parte costituisce l'epitelio cutaneo, ed una parte forma lo strato muscolare sottocutaneo: qui il protoplasma delle cellule epiteliali si trasforma in prolungamenti contrattili ramificati ed anastomizzandosi con quelli d'altre cellule così da formare una vera rete e strato muscolare.

Desempii poi di membrane, organi e tessuti tipici epiteliali provenienti dal foglietto mesodermico se ne hanno oggi ancora più numerosi, ed egualmente decisivi. Tanto l'epitelio del condotto di Wolf come dei reni primitivi (futuro condotto deferente, epididimo) come quello delle glandole genitali (testicolo od ovaio) sono prove-

(1) Art. ulcera e piaga appendice all'opera di Nelaton.

nienza dell'endotelio germinativo della commessura postero-laterale della cavità pleuro-peritoneale o celoma dei moderni. Anche l'epitelio dei reni permanenti ha la stessa provenienza; e specialmente è da ricordare, che l'epitelio, anzi tutta la tromba, utero e vagina col loro classico tessuto epiteliale sono una trasformazione diretta del condotto di Müller; ed oggi si sa che questo si costituisce per una invaginazione pura e semplice dello strato endoteliale germinativo del peritoneo immediatamente dietro ed allo esterno del corpo di Wolf.

Pel foglietto inferiore il principio che la sua differenziazione morfologica porti con se una determinazione fisiologica specifica pare che sia davvero una legge; e di vero, non esistono in embriologia comparata esempi di tessuti connettivali, o nobili, o specifici che derivino dall'entoderma. Di questi epiteli non derivano che neoformazioni solamente epiteliali. Per gli altri due foglietti esistono molte eccezioni, dalle quali risulta che i tessuti dell'uno possono derivare dall'altro e viceversa.

Epperò affrettiamoci a dichiararlo, quell'eccezioni alla voluta legge esistono nella storia embrionale, ma in fisiologia ed in patologia pare che non esistano molti esempi decisamente dimostrativi; e quindi pare che quel principio di differenziazione congiunta a differenziazione fisiologica possa esser accettata col valore di una legge. Epperò sta là quella mia singolarissima se non unica osservazione, della quale vi cennai, per infirmare l'assoluta generalità di quella legge.

Ad ogni modo la singolarità di tutte queste eccezioni significa che quel principio ha un gran significato, specialmente in biologia patologica. La ragione della differenza della induzione in embriologia, e fisio-patologia sarebbe questa. Ectoderma e mesoderma sono in intimissime relazioni, in quanto che questo, secondo gli ultimi trovati, è un derivato, anzi un prodotto diretto e continuo della lamina assile del primo; mentre l'entoderma ha origine indipendente e distinta fin da principio. A misura che i primordii passano e s'avanza lo sviluppo embrionale, il mesoderma va sempre più acquistando la sua indipendenza, e la sua speciale costituzione morfologica, e quindi fisiologica. Per la qual cosa la differenziazione morfologica e fisiologica dei due foglietti va progredendo secondo due linee divergenti col progredire dello sviluppo in guisa tale che nell'adulto le due serie di tessuti ed i loro prodotti son siffattamente differenziati da non ricordare più la loro parentela, anzi la loro primordiale unità.

3° *La formazione de' vasi nell'embrione e nei processi patologici.* Così noi ci troviamo aver considerato due ordini di fatti della storia embrionale in relazione alla patologia; quelli cioè riguardanti la derivazione degli elementi primitivi embrionali, e quindi la dottrina cellulare; ed in secondo luogo quelli del loro ulteriore differenziamento, e quindi *dottrina dei foglietti blastodermici*.

Procedendo innanzi vò dirvi adesso poche parole su quello che la patologia ha appreso dall'embriologia sul processo nutritivo e sulla formazione di vasi. Affrettiamoci a dichiararlo: noi sappiamo poco delle leggi intime di quel processo.

Per la formazione dei vasi sappiamo che le loro pareti ed il loro contenuto sanguigno sono formati indiscutibilmente, ed invariabil-

mente degli elementi del mesoderma. Non importa qui decidere, se è per immigrazione centripeta delle sfere di segmentazione dalla periferia del mesoderma, o addirittura per opera degli elementi mesodermici locali. Il fatto è che negli uccelli, e nei mammiferi, il primo accenno della formazione dei vasi e del sangue si ha nell'area vascolare, quindi in una regione assai lontana dalla linea primitiva e dal corpo del blastoderma; e si ha colla formazione di cordoni cellulari mesodermici, solidi, ed anastomizzanti variamente tra loro. Segue un processo di scissura nel centro di quei cordoni, determinato probabilmente da essudazioni intercellulari; d'onde una regolare canalizzazione. In parte le cellule periferiche di quei cordoni s'appiattiscono, si serrano l'una contro l'altra, il loro protoplasma si consolida, e formano un tubo irregolare di cellule endoteliali; la porzione più centrale di quelle cellule subisce altre modificazioni, e per determinazioni successive essi si trasformano in cellule rotondegianti nucleate, poi colorate, e addirittura in corpuscoli rossi del sangue. Così si costituiscono le celebri isole sanguigne, vere isole separate tra loro, dell'area vascolare del pulcino. Così abbiamo potuto studiare ed intendere certi casi d'organizzazione e vascularizzazione del trombo dal centro alla periferia.

A quella formazione dei vasi primitivi segue l'altra dei secondarii, per bottoni e germe o cordoni solidi di cellule poliedriche o fusiformi in connessione colle pareti dei primitivi. È così che per gemme sempre nuove e progressive la circolazione primitiva dell'area vascolare va a penetrare l'organismo dell'embrione. Qui si attua altro modo di crescimento e sviluppo vascolare, quello per dilatazione, ed allungamento delle anse, e formazione successiva di nuove anse, come nella vascularizzazione delle papille cutanee, della polpa del dente, dei corpuscoli di Malpighi, dei nervi. Con queste conoscenze noi abbiamo potuto osservare, seguire ed intendere la vascularizzazione dei tessuti non vascolari nell'infiammazione, la vascularizzazione del trombo, dell'essudato, e delle neoplasie in generale.

4° *Il processo fissurale dell'embrione e dei processi patologici.* Altro fenomeno d'una significazione generale, ed importante per la patologia, ed il quale cade sotto l'occhio dell'osservatore fin dai primordii dello sviluppo embrionale è quello della formazione e comparsa di fessure e cavità. Con questo processo, che la scienza non à ancora abbastanza inteso, gli elementi cellulari o i tessuti si dissecano e si scindono disponendosi in serie o in membrane, che formano e circoscrivono degli spazii, o addirittura delle regolari cavità.

E per vero, si scinde lo strato epiteliale, detto altrimenti membrana granulosa, per la formazione della cavità del follicolo di Graaf — si scinde per vero processo di differenziamento il mesoderma dall'ectoderma nella linea assile — si scindono le cellule endoteliali dei cordoni vascolari primitivi, per cui questi si canalizzano — avvien lo stesso nel primitivo cordone Wolfiano, che per ciò acquista un canale centrale — si scindono le protovertebre pel distacco delle lamine muscolari — si scindono ai due lati del corpo la lamina entodermica del faringe dalla sua membrana muscolare per la costituzione delle due cavità cardiache rudimentarie — si scindono i tessuti connettivali giovani, che uniscono i due grossi pezzi cartilaginei degli arti

per la formazione della cavità articolare — ed infine per non andare più oltre vi dirò che si compie fin dai primordii lo sviluppo della maggiore e della più importante delle fessure tra le lamine del mesoderma per la formazione della cavità pleuro-peritoneale — (celoma dei moderni). In patologia sono molti i casi, nei quali quel processo embrionale si ripete — valga ad esempio quello delle cisti di vera nuova formazione, quello delle borse sierose anormali, e consecutivi versamenti sierosi, l'altro delle patologiche articolazioni, e quello stesso della formazione delle bolle, delle pustule, della raccolta purulenta, della dissecazione di una glandola o membrana per processo esudativo o distruttivo.

È singolare pertanto che le ragioni intime di quel processo siano più chiare, direi quasi più palpabili negli esempi di Patologia che in quelli di Embriologia. Fate che in corrispondenza d'una sporgenza o un piano osseo i comuni integumenti venghino giornalmente pressati e risospinti in vario senso, come accade nei facchini, che portano pesi sulla nuca o sullo sterno, ed avrete che il connettivo ipodermico si rilascia, si slega, si disseca in grandi lacune e poi addirittura si risolve in una cavità, nella quale non raramente s'accumula un'essudato; e dove le eminenze ossee sono rilevate, e gli integumenti nei diversi movimenti del corpo vi scorrono sopra, là è ordinaria o normale l'esistenza di quella dissezione connettivale, e formazione di quelle che diconsi falsamente borse mucose sottocutanee.

Ora pare che la dissezione del mesoderma in due foglietti cutaneo ed intestinale per la formazione primordiale della cavità pleuro-peritoneale sia da riferirsi allo stesso momento meccanico, cioè alla locomozione e scorrevolezza, che il foglietto muscolo cutaneo in connessione coll'ectoderma subisce sul fibro-intestinale aderente all'entoderma.

Infatti l'ectoderma nei primordii dello sviluppo ha un crescimento così cospicuo in confronto dell'entoderma, che si determina perciò stesso un solenne incurvamento del corpo e della testa in avanti, e la formazione d'un profondo solco lungo il centro dorsale; le lamine laterali e dorsali vanno accartocciandosi così da riuscire al loro perfetto ravvicinamento e poi saldamento. Ora questo processo energico di scorrimento, che l'ectoderma pel suo rapido crescimento subisce precipuamente nel senso laterale sul sottoposto entoderma, pare che sia la ragione meccanica della scissura estesa del mesoderma, donde la cavità pleuro peritoneale.

Altro esempio tipico di quel processo fissurale embrionale da ragioni meccaniche, ed il quale ha molti riscontri in Patologia, è la formazione delle articolazioni. Cominciata la specificazione delle cellule indifferenti dell'asse dei rudimenti degli arti in cartilagine, essa procede dal centro della diafisi fin nell'epifisi. A questo periodo le due sezioni cartilaginee, rappresentanti i rudimenti delle due ossa lunghe restano connesse per quel tessuto di cellule indifferenti, che non hanno ancora subito alcun differenziamento in cartilagine. Gli arti collo sviluppo tendono a piegarsi; ed è questo un fattore meccanico, che contribuisce assai ad impedire quella progressiva fase di specificazione cartilaginea; e quando tutte e due le diafisi cartilaginee sono costituite sino ad opporre l'una contro l'altra le due epifisi,

allora il residuo di tessuto indifferente interposto tra loro, parte per compressione, parte per stiramento s'atrofizza, si dirada, ed in suo luogo si forma una fessura, in quel che il tessuto periferico a quella zona pressata e mobile s'organizza in sodo tessuto connettivo (capsula e ligamenti). Esattamente questa è la storia d'una falsa articolazione nel corpo di un callo osseo, che unisce due frammenti d'una frattura mal consolidata per insufficiente immobilità.

Come in patologia un versamento sanguigno, o essudativo disseca il connettivo, sino a dare permanente una cavità cistica, così il prodotto essudativo dei reni primitivi disseca e canalizza i suoi solidi cordoni cellulari, ed il cordone di Wolf. Come le cellule centrali dei cordoni epiteliali sebacei, perchè più vecchie e lontane dall'accesso dei succhi nutritivi rammollendo e degenerando danno la prima cavità glandolare e canalizzazione del condotto, così accade nei nodoli o cordoni di neoplasie patologiche. Comunque semplici ed intelligibili tutti questi momenti, pure bisogna confessare ch'essi non ci suffragano affatto in molti altri casi, e che la scienza ha rivelato molto poco in paragone di quello che sappiamo sulla questione in parola.

5.° *Il processo d'introflessione ed invaginamento in embriologia e in patologia.* Altro processo di capitale importanza, del quale le leggi di sviluppo e di perfezionamento organico si servono, è quello d'introflessione o invaginamento. Nella maniera più elementare esso s'osserva negli animali inferiori. Quando la forma di morula per un processo d'organizzazione più avanzata passa alla forma più elevata di vescicola, costituita da un foglio esterno con una cavità (Blastula), allora per un grado più avanzato ancora d'organizzazione, e quindi in una classe più elevata d'animali, si nota che da uno dei poli della blastula il foglio esterno s'invagina a dito di guanto nel corpo di quella, che assume così la forma di bicchiere o d'anfora (gastrula).

Questa specie di tubo incompleto ad un'apertura è il primo accenno di quello che nella classe elevata e perfezionata costituisce il tubo intestinale. Nei vertebrati per processo d'introflessione si forma e si chiude il canale midollare, per invaginazione si formano tutte le glandole mucose e cutanee, come per invaginazione sorge l'epitelioma ed il cancro.

Poche cose sono a noi così occulte, quanto le ragioni intime di quel processo tanto generale in embriologia e patologia. Quel poco che su ciò noi crediamo avere raggiunto vale più come un saggio di quel che potremo, ricercando, ottenere, anzicchè come prova soddisfacente della ragione dei fatti.

Noi abbiamo già detto che lo sviluppo più rapido e precoce dell'ectoderma e specialmente in corrispondenza della linea assile, in relazione all'entoderma determina l'incurvamento e la formazione del solco o del canale dorsale da un lato, e l'involgimento, ed accartocciamento consecutivo dell'entoderma dal lato ventrale. Il primo impulso adunque nell'accenno dei due tubi midollare e ventrale dell'embrione sembra essere intelligibile e propriamente di natura meccanica; ma non andiamo più in là, e restiamo assai addietro al processo che iniziato così va oltre fino alla costituzione completa del canale midollare, dell'intestino e parti annesse. Vediamo farsi una rigogliosa vegetazione dell'epitelio germinativo sul-

l'eminenza genitale del seno pleuro-peritoneale, ma siamo lungi dal comprendere perchè s'opera, e perchè sussegue l'invaginazione di quell'epitelio per la costituzione dei reni, delle glandole genitili, e del condotto di Müller. E lo stesso può ripetersi per la formazione di tutte le glandole cutanee e mucose, come di tutte le propagazioni glandolari, ed in genere epiteliali patologiche.

Nella biologia delle piante si ha qualche fatto che nella sua semplicità dice qualche cosa, che può giovare all'intendimento di quel complicato processo. Crescono le gemme, e le foglie dove è maggiore la corrente di luce e di aria, si propagano le radici in quel senso, dove sono più favorevoli le correnti nutritive. Depositare alcune spore di scizomiceti sulla superficie d'una massa gelatinosa da cultura crescono a colonie continue approfondendo ed attraversando tutta la massa. Nell'uguale guisa pare che gruppi di cellule epiteliali ectodermiche od entodermiche più attive per ragioni nutritive locali prendano maggiore sviluppo, e lo manifestino coll'avvicinarsi sempre più alle vie nutritive scendendo nel sottoderma. Se tutto ciò fosse esatto non sarebbe poi grande cosa pel nostro intendimento. Ecco perchè la biologia di tutte le neoformazioni patologiche a base di quel processo d'invaginazione (cancri, epiteliomi, aderomi, cisti) è a noi abbastanza oscura.

6.^o *Processi involutivi od atrofici dell'embrione.* Fin qui, o signori, noi abbiamo sommariamente considerati alcuni processi fondamentali di formazione embrionale. Processi attivi e creativi che in un'essere che nasce e si sviluppa devono necessariamente essere predominanti, e più cospicui che non quelli riduttivi. Anche nella vita embrionale vi hanno, oltre quelli riduttivi nutritivi, alcuni veri processi passivi, o meglio atrofici, pei quali un'organo, o un tessuto per vera denutrizione o per altro s'atrofizza, e scompare lasciando o nò traccia di sè. Si può dire in forma generale che la ragione di quei processi nell'embrione stia nel fatto che cessata la funzione o la deputazione, per la quale l'organo o il tessuto era stato formato, questi s'atrofizzano. E qui appunto può vedersi in tanti modi confermata quella grande legge di Biologia animale e vegetale, che cioè la funzione fa l'organo, e non viceversa. Legge, la cui applicazione si fa sempre più generale, quanto più progrediscono le nostre conoscenze sulle funzioni e quindi sulla vita.

Secondo quei principii difatti l'organo, ed è dimostrato in Filogenesi, come è andato perfezionandosi collo svolgimento delle specie animali, così nell'embrione esso col procedere dello sviluppo tende a subire dentro determinati confini tutte quelle modificazioni ed adattamenti, che meglio possono corrispondere alle esigenze e ai bisogni funzionali. E viceversa quando nell'embrione cessa, perchè non ha ragione d'essere, la funzione, alla quale quell'organo era deputato, viene a mancare la forza motrice e direttrice, ed esso cade in disuso, si logora, s'atrofizza. Sono canalizzati i primi cordoni solidi vascolari dall'essudato, che vi si versa nel centro, come si richiudono, s'atrofizzano e scompaiono, quando quell'essudato fattosi sangue trova altra via libera e più conseguente. Nel fatto va cessando la circolazione onfalo-mesenterica a misura, che va sviluppandosi quella mesenterica e della porta. S'atrofizza l'allantoide

si riduce sino a cessare la circolazione allantoidea a misura che sorge quella del corpo dell'embrione, s'atrofizza la corda dorsale, quando lo sviluppo è compiuto, s'atrofizza il corpo di Wolf, quando succedono i reni secondarii. Per ragioni meccaniche inerenti al libero e regolare sviluppo, e quindi per soddisfare a questo bisogno, sorge e si forma la fessura pleuro-peritoneale, come la fessura delle articolazioni. La forma dei capi articolari, la maniera d'organizzazione, le riduzioni, i rafforzamenti, o le atrofie, che prendono tutti gli elementi di un nodo articolare, sono sempre dirette in modo, che i bisogni della funzione, che li dirige, ne vengano al meglio soddisfatti. Sorge un ginglimo, laddove l'arto per legge di statica non fa che movimenti estensivi e flessivi; si forma un'articolazione a sfera. (enartrosi) dove l'arto vuol e deve fare movimenti in tutti i sensi.

Queste leggi d'accommodamento dei tessuti od organi pel migliore compimento della funzione, come regolano le formazioni, così determinano le atrofie. Sviluppatesi le ripiegature amniotiche, e pervenute a contatto, per pressione s'atrofizza l'epitelio ectodermico, e le due lamine contrapposte e saldate si separano per la costituzione del sacco, dove l'embrione ed il liquido amniotico possono meglio muoversi. Venute a contatto i margini delle lamine vertebrali, e degli archi branchiali s'atrofizza l'epitelio, e si compie la saldatura e la chiusura delle cavità sottoposte. S'atrofizzano così le due pareti interne contrapposte dei due condotti di Müller per la formazione dell'utero e della vagina.

Ebbene con questi principii noi possiamo intendere molti processi Patologici. Ci basterebbe considerare che tutti gli accomodamenti e modificazioni del polmone, del cuore, del tubo gastro-enterico, della vescica utero ecc. e in molti alterazioni morbose avvengono e si compiono sotto il governo delle leggi che emanano da quel principio. Si molifica assai, e talvolta addirittura s'inverte la forma e la struttura di un'organo o tessuto quando è mutato il nuovo ufficio, al quale quello dietro alterazioni morbose è chiamato; s'appiana e scompare la cavità cotiloide, come si schiaccia e s'impicciolisce la forma della testa femorale, quando essa abbandonando il suo posto va a poggiare sulla fossa iliaca esterna.

I capi di un'articolazione a ginglimo si appianano, si forma un'artrodia, quando l'arto per alterazioni subite s'abbandona a nuovi movimenti. S'arresta l'ossificazione, e per atrofia si fessura un callo giovane quando esso è centro d'insoliti movimenti — s'atrofizza la muscolatura dell'utero e della vescica, rimosso che è il prodotto del concepimento, o un tumore, o corretto un restringimento uretrale. Nelle forti difformazioni rachitide del torace con inversione dell'obliquità delle costole s'inverte la funzione dei muscoli respiratorii, gli espiratori divengono ispiratorii, ed isocroni all'azione del diaframma.

A qualcuno potrebbe sembrare un caso d'eccezione a quel cennato principio il fatto dei vizii di conformazione, nei quali l'organo restando incompiuto o imperfetto porta con se la mancanza o imperfezione della funzione.

Eppure questi due fatti in istretta relazione tra loro ammettono un'altra interpretazione scientifica, e conseguente a quel principio.

Ed in vero quel tale impulso, o tendenza, che per le ragioni ri-

cordate ha ciascun tessuto od organo ad accommodarsi alla meglio ai bisogni funzionali, ed a seguire nel suo graduale e lento sviluppo e perfezionamento le nuove esigenze ed applicazioni funzionali, ha fatto sì che alcuni perfezionamenti organici cumulati col succedersi dei tempi, e degl'individui, per non dire delle specie hanno raggiunto tale grado, poniamo, nella stessa specie umana, che noi per es. si distingue decisamente dai nostri remoti padri delle caverne per la conformazione dei centri nervosi.

Ora s'intende di leggieri come il tessuto granuloso di segmentazione dovendo per forze intrinseche ed impulsi funzionali cumulati e trasmessi per eredità percorrere nel brevissimo periodo dello sviluppo embrionale, e per semplice processo di differenziamento, tutta quella serie di evoluzioni e lenti miglioramenti compiutisi col volger delle specie, s'intende, io diceva, come le aberrazioni e deviazioni siano facili in una delle sì numerose direzioni, le quali quel processo di differenziamento rapidissimamente percorre per dare tanti organi differenti con tante funzioni. E s'intende, io aggiungo, come mancanze o deviazioni appena apprezzabili di forze o impulsi funzionali possano e devono avere grande effetto in quel molteplice delicato e rapido processo di specificazione e perfezionamento.

Se per incompleta fusione dell'arco branchiale superiore ne risulta un labbro leporino, che ricorda quello normale in alcuni roditori, se s'osserva una mano colle dita riunite da membrane da ricordare il piede dei palmipedi, se mi viene una donna con un utero bicorni, come in alcuni mammiferi inferiori, si corre difilato colla mente a questa spiegazione. Quel tale organo o tessuto fra i tanti dell'organismo nel suo sviluppo e perfezionamento rapido embrionale non procedette, e non riuscì a raggiungere quell'alto grado, che tutti gli altri guadagnarono; e s'arrestò invece ad un grado inferiore, a quello che forse avveniva normalmente negli antenati remoti della sua specie. E quel tale speciale arresto di sviluppo, appunto perchè avviene in mezzo al perfezionamento generale organico dello individuo, costituisce il vizio di conformazione. Sol che s'ammetta nell'accordo generale del rapido sviluppo un minimo ritardo nella crescita e fusione dell'arco branchiale, dei due condotti di Müller, nell'ossificazione dell'arco vertebrale, perchè nel feto chiamato a nuova vita non si compia più quello ch'era dell'embrione, e si ha il labbro leporino, la spina bifida, l'utero bicorni. A parte le alterazioni morbose, per cui è arrestato o disturbato lo sviluppo, in quei casi potrebbe dirsi che l'energia funzionale, che dovea dare quel tale energico impulso all'organo, o al tessuto, non fu sufficiente. Forse il bisogno di quella funzione, ed il suo esercizio non furono le doti dei padri del atneone difettoso.

Come vedete, o Signori, io sono tornato al gran fattore e motore dei differenziamenti organici: e posso qui conchiudendo esprimere il mio fermo convincimento che se a noi sono occulte le ragioni di tutti quei differenziamenti, è che noi conosciamo assai poco le funzioni. Da questa parte della Biologia generale solamente potrà venire lo intendimento pieno delle leggi dell'organizzazione. Questo è un sommo compito delle generazioni giovani, ed è collo studio e l'osservazione dei fenomeni della vita in atto, coll'esperimento e l'osservazione sul vivo, che quel desiderato progresso potrà e dovrà venire.

Ed a questo proposito prima di terminare con questa parte, non ho potuto vincermi dal desiderio di pronunziare qui pubblicamente una parola non so se più di sdegno o di commiserazione contro quegli'ignoranti e pigri che agitano l'opinione del volgo, e di qualche governo contro le vive sezioni, sostenendo fra gli altri assurdi che quello che si poteva colle vive sezioni arrivare a sapere si era già ottenuto e che basta. Come se la natura fosse un muro, e la scienza un compasso, col quale misurate le dimensioni di quello non restasse alcun'altra cosa a conoscere. Ignoranti, pigri e nemici d'ogni bene, che è il fine ultimo e concreto d'ogni progresso scientifico. Essi ignorano che la natura e la scienza che la segue non hanno per noi confini, e che lo scibile umano ora rappresenta appena un punto microscopico in mezzo all'ambiente ignoto, della cui immensità acquistiamo sempre più coscienza, ed i cui confini s'allontanano sempre più da noi a misura che il nostro lento progresso scientifico ci pone nel caso di poterlo meglio apprezzare. La scienza è, e sarà infinita.

Signori, dalle poche e sommarie considerazioni che vi ho fatte sull'embriologia, in relazione alla patologia mi auguro che abbiate portato il convincimento che come nello sviluppo e progresso logico delle nostre scienze la biologia embriologica ha preceduto e causato il progresso della biologia patologica, per la stessa ragione io dico nel vostro intelletto non potrà giammai penetrare lo intendimento fino e concreto dei processi patologici, se prima in voi non saranno le conoscenze esatte di quei che si svolgono nell'embrione.

Ora è tempo di venire ad altro argomento di biologia, interessante anche esso, ed al certo più nuovo e perciò dilettevole. Intendo dirvi della:

*
* *

Biologia degli esseri inferiori vegetali, quali agenti patogeni.

Or sono pochi anni e nacque questa nuova branca della biologia. Con tutte le incertezze di determinazione delle sue forze, pure questa neonata palpita così forte che non è azzardato il preconizzarle fin d'adesso un colossale sviluppo.

Fu sconosciuto per secoli e secoli sino a pochi anni or sono il fatto che esiste nella natura una numerosissima famiglia di esseri inferiori invisibili, la cui diffusione è immensa nel mondo, e la cui vita straordinariamente attiva si svolge esclusivamente a spese di materie organiche ben costituite, e spesso a spese della costituzione organica degli animali e quindi dell'uomo. Si può avere un'idea dell'importanza di quegli esseri nella vita sol considerando che grande parte delle trasformazioni organiche, tutte le fermentazioni e la putrefazione, per cui gli elementi di sdoppiamento rientrano nel circolo generale del movimento organico ed inorganico, è opera ed effetto dell'azione e vita di quegli esseri. Ad essi dobbiamo i più disparati effetti, per es. il più singolare piacere della vita, l'ebbrezza alcoolica. come le più grandi sciagure dell'umanità, molte malattie, le infezioni, l'epidemie.

Quel poco, relativamente, che noi sappiamo di questa scienza, o meglio della vita di questi esseri è così singolare, e nuovo al nostro abituale modo d'intendere che se fosse a conoscenza d'un poeta, ei ne comporrebbe davvero un poema. Ma la è che sono assai po-

sitivi, obiettivi, e troppo particolari i fatti di quell'a scienza, perchè possan servire ad argomento di poesia; ed ove il poeta vi si sforzasse ad adattarvisi cesserebbe per ciò solo d'esser poeta.

Noi da modestissimi studiosi di scienze naturali vogliamo considerare quei fatti generali riguardanti questa storia, acciò voi altri giovani possiate intravederne l'importanza ed invogliarvi ad uno studio, che ora, io ne sono convinto, è il predestinato ai migliori e più positivi progressi della Medicina e Chirurgia Moderna. Il periodo scientifico che corre, credo che nella storia della scienza sarà contrassegnato dai grandi progressi ottenuti collo studio della biologia degl' esseri inferiori.

Per opera di qualche naturalista noi s'avea avuto qualche notizia di quegli esseri; e specialmente il Davaine verso il 1863 parlò e descrisse bene i batterii dei morbi carbonosi. Ma fu per opera di Hoffmann 1869, e specialmente di Cohn colla sua classica opera del 1873 *Die Biologie der Pflanzen* che la loro storia positiva ebbe cominciamento col segnare un gran passo innanzi.

D'allora lo studio e le ricerche da parte dei Botanici, dei naturalisti, chimici, medici e chirurghi furono eseguite con grande amore ed entusiasmo.

I risultati ottenuti non sono in realtà nè possono per ora essere tali quali noi li vorremmo. Ma i pochi fatti conosciuti son così positivi, e così subito si sono tradotti nel campo delle scienze nostre, che ci basterà annunciarne alcuni, perchè voi ne valutate fin d'adesso la grandissima importanza.

Quegli esseri appartengono alla infima classe del regno vegetale, sono monocellulari. La loro costituzione e struttura sfugge in parte al nostro apprezzamento, poichè i nostri maggiori poteri microscopici non giungono finora a compenetrarla.

Varia è la forma di questi esseri, or di piccolissime sfere, o di piccoli bastoncini sino a fili lunghi, contorti o dritti, alcuni provvisti di ciglia mobilissime, altri no, or sono mobili or fissi. Su queste differenze morfologiche s'era fondata una sistematica divisione dei diversi gruppi, come appartenenti a diverse classi, ma la scienza ha dimostrato che ques'te diverse forme spesso non sono che periodi diversi di sviluppo d'uno stesso essere, che cominciato come sfere s'allungano a bastoncini e fili, sino a catene di fili (micrococco, bacterio, bacillo, leptothrix, spirillo); — che l'esser mobile o no dipende dal periodo di suo sviluppo e dall'ambiente in mezzo al quale si trova.

Con questo studio la falsa dottrina dell'Heterogenesi è stata ancora una volta dimostrata. Lo sviluppo di questi esseri è sempre continuo — per lo più da micrococchi, che cresciuti di volume si dividono, od allungansi in bacilli che poi si segmentano — nel meglio dello sviluppo in alcuni di quei segmenti appaiono, ma non di frequente, le spore, che uscite dal guscio disfatto del bacillo capitano fuori. La spora allora acquista consistenza nella sua parete, e così diviene permanente, cioè a dire perdura in questo stato fino a quando circostanze propizie alla sua nutrizione e sviluppo non vengono a crear-sele attorno. In quello stato di spora perdurante resiste agli anni, alle basse ed alle elevate temperature, all'azione di forti agenti chimici. È questa una delle forme sotto cui quegli esseri trovansi diffusi su tutto il globo, nelle acque, nell'aria, nel suolo; e più di

tutto là dove di quando in quando ricorrono quelle circostanze che incitano il loro sviluppo, e crescimento e la conseguente disseminazione di spore.

La ragione di quella grande durabilità e resistenza sta probabilmente nel fatto che la membrana della spora è spessa, e costa di metacellulosa, che gli acidi e gli alcali non attaccano.

Nel protoplasma che diciamo vegetativo di quegli elementi, ed in mezzo al quale bene spesso si congloba altro protoplasma detto riproduttivo sotto la forma di spora, manca del tutto la clorofilla; quella materia colorante verde comune a tutte le piante non parassite, e che ha tanta parte nei processi chimici organici, che si passano tra l'aria e la luce e le piante. Possono trovarsi nel protoplasma di quegli esseri granuli colorati, anzi essi possono addirittura produrre pigmenti colorati diversi, ma mai sono clorofillici.

Questa è forse la nota fisica e chimica più cospicua, che distingue questi esseri d'altri affini, dalle alghe per es. Difatti mancando la clorofilla nel protoplasma di questi esseri, la nutrizione si compie in modo assai differente da quello che accade nelle piante in generale.

Non avviene in essi la fissazione, e lo sdoppiamento dell'acido carbonico dell'aria per opera della clorofilla sotto l'azione della luce e del calore. Non sono perciò possibili in essi le intime elaborazioni organiche ternarie e poi quaternarie, che dopo quello sdoppiamento dell'acido carbonico e dell'acqua, con formazione libera d'ossigeno, avvengono coll'idrogeno e l'azoto della pianta per la formazione dell'amido, zucchero, aldeide ec. ec. — Essi invece non avendo il potere di compiere tutto questo lavoro per loro nutrimento hanno di bisogno di quelle sostanze già e belle costituite, ed è dalla loro decomposizione che possono trarre gli elementi di loro vita.

Quest' esseri che sotto la forma elementare di spore, possono rimanere inerti per anni nel suolo una volta realizzate le condizioni propizie al loro sviluppo crescono con una rapidità fenomenale.

Nella camera umida, e nei tubi capillari di cultura si può seguire sotto il microscopio il loro crescimento, e vedere la segmentazione dei bacilli compiersi nel corso di ore anzi di minuti.

Cohn per raffigurare in numeri gli effetti colossali del crescimento di questi parassiti fa due calcoli che mi piace qui riportare.

Si sa che un batterio in un'ora può dividersi in due; e queste due parti in una seconda ora si dividono in quattro, in una terza in otto, alla fine delle 24 ore il numero sarà di poco meno di 17 milioni. Alla fine del secondo giorno poco meno di 283 miliardi, ed in una settimana, s'avrà un numero, che è rappresentato da 51 figure numeriche.

Egli soggiunge; un batterio in media può calcolarsi spesso 1 millesimo di millimetro e due mill. lungo. Occorrono 633 milioni di batterii per un mill.^o cubo — vuol dire che in 24 ore se ne formano tanti (17 milioni) da occupare bene un quarantesimo di quel mill.^o cubo. Ma alla fine del 2° giorno ne occuperà 442.570, circa mezzo litro.

Immaginiamo che tutti i mari occupino due terzi della superficie del globo, e che la profondità di tutti i mari sia in media di un miglio, le acque tutte sommerebbero a poco meno d'un miliardo di miglia cube. Ebbene se la moltiplicazione di quegli esseri senza interruzione si continuasse nelle stesse condizioni, i batterii derivanti da un solo riempirebbero lo spazio occupato dagli oceani in soli

cinque giorni. Ma grazie al Cielo non può darsi mai il caso che le stesse circostanze che incitarono il primo sviluppo di uno *spora perdurante*, continuino ed accompagnino il suo sviluppo sino a quei colossali termini — imperocchè quei prodotti col loro progresso nello spazio incontrandosi in nuove condizioni di tempo, d'umidità, di nutrizione, d'ambiente ec. finiscono per arrestarsi, e distruggersi. Spesso la ragione del loro arresto e morte è creata da loro stessi. Da poche spore cadute dall'aria su d'una massa d'uva pesta si sviluppa rigoglioso il *Saccharomyces ellipsoideus*. Per esso lo zucchero si tramuta in alcool; e quando questo arriva all'8 o il 10 0/0 del contenuto liquido della massa, allora la vita e lo sviluppo di quegli esseri per l'azione della concentrazione alcoolica è arrestata paralizzata, finita.

In conclusione esistono spore della comune specie da per ogni dove nell'aria; ma più numerose dove le condizioni favorevoli al loro sviluppo ricorrendo più spesso determinano di quando in quando una regolare cultura, dalla quale viene la nuova formazione e disseminazione di spore. Un pezzo di carne si putrefa più precocemente e facilmente nell'aria di un gran centro d'abitazione anzichè sulla cima d'alto monte, più facilmente ancora in una cantina, dove trovasi tuttora anche a lontananza altro materiale organico in putrefazione.

Da queste ultime proposizioni voi potete agevolmente intendere quale sia l'azione fisiologica precipua di alcuni di quegli esseri. Essi sono incitatori e fattori delle fermentazioni e putrefazione. Non è qui il luogo di renderci conto di tutto il procedimento scientifico, pel quale tutte le vaghe e filosofiche teorie su quei processi organici hanno finalmente ceduto il posto alla dottrina dimostrativa del *contagium virum*. Nè tampoco giova a noi discutere qui, se sia per effetto di uno speciale fermento chimico segregato da quegli esseri, che per processo chimico determinano quei processi di sviluppo, oppure come sembra, sia per azione diretta di quegli esseri sulle sostanze organiche nel senso ch'essi sottraendo a questo un'elemento alla loro nutrizione necessario per es. il carbonio, vi rompono l'equilibrio chimico, donde la loro scomposizione.

Per ora dichiaramoci pure contenti dell'acquisto di questo importante principio che non v'ha fermentazione o putrefazione senza la presenza e l'azione di alcuni germi vivi.

È impossibile descrivere, e rappresentare tutta la portata di quella sola verità nel campo di molte operazioni umane, ed in quello della fisiologia e chimica organica e precipuamente della patologia. Tutti i processi locali ed infezioni generali, che sono congiunte e dipendenti da guasti putridi dei tessuti, essudati, secreti ec. ec. sono sotto il dominio causale di quella legge. Ogni lesione all'aperto, o comunicante con una cavità mucosa deve per necessità subire le conseguenze dell'attività organica di quegli esseri nuotanti nell'aria, e venuti a contatto diretto coi tessuti e prodotti della ferita, o altra lesione di continuo. Ed in vero rotto lo strato epiteliale protettivo delle mucose o della cute si stabiliscono ipso facto nuovi rapporti vitali tra i tessuti e prodotti organici e quei parassiti avidi di nutrimento. Più precoci e fatali sono quei rapporti a stabilirsi, quando il tessuto messo a nudo è morto; — quando cioè una massa

organica solida o liquida è messa fuori il circolo del movimento chimico-organico-vitale dell'individuo, allora soggiace di necessità all'azione chimica vitale di quei parassiti, che sottraendo elementi a secondo il loro bisogno determinano le scomposizioni e gli sdoppiamenti. Ma acciocchè da queste parole non mi s'addebiti un'errore aggiungerò che anche un focolaio di tessuto morto e chiuso all'accesso diretto dell'aria, che tiene in sospenso i germi di putrefazione, è capace in condizioni eccezionali di putrefare. Nel corso di grave setticemia si sciolgono e s'icorizzano i colli ossei recenti, come si putrefa il testicolo ritorto e con processo sottocutaneo separato dalle sue connessioni vascolari, quando nel giuvenco s'induce infezione settica artificiale. Ciò vuol dire che se quei germi penetrati e circolanti col sangue pervengono in regioni, dove esistono materiali adatti al loro nutrimento, vi si sviluppano, e vi operano come all'aperto.

Ei sarebbe sommamente desiderabile che nella scienza del processo di putrefazione avvenisse il progresso che s'è fatto in quello della fermentazione. Oggi il processo di fermentazione è sdoppiato e distinto in differenti varietà.

L'una forma ha un chimismo a parte determinato da un distinto e proprio germe, che non ha altro potere che d'indurre quella forma di lavoro chimico e non altro. La fermentazione alcoolica è figlia dell'opera del *Saccharomyces ellipsoideus*; così quell'acetica, la butirica la lattica quella della birra ec. ec. è prodotta da altri particolari fermenti vivi.

Probabilmente il complesso processo di putrefazione consta di diverse forme, e ciascuna forse è colligata alla vita di speciale germe. Ma finora questa è una pura ipotesi; ed è perciò che noi in clinica descriviamo sotto il nome di setticemia una forma d'infezione assai complessa, assai varia, senza che da noi si potesse venire ad una scientifica, e concreta distinzione.

Fin qui i risultati della scienza sull'azione dei germi nella putrefazione e fermentazione abbenchè sommarii e molto generali, pure possonsi considerare come precisi e di facilissima dimostrazione.

Non così va la faccenda, quando ci facciamo a studiare altre forme e varietà di quella famiglia d'esseri, e specialmente di quelli che sono cagione di speciali processi morbosì dell'organismo animale. Per quanto importante, altrettanto difficile è questo problema. Difatti qui non si tratta solamente di riconoscere uno speciale parassita, e di precisarne la sua peculiare struttura forma, vita, ed azione ma occorre sapere e seguire il suo modo d'influenzare e devastare la composizione e vita dei tessuti organici. Coi classici metodi di frazionamento, e di culture artificiali isolate e pure si è aperto un nuovo campo ai nostri progressi. Cogli esperimenti e gli innesti eseguiti con elementi isolati e pur di qualcuna delle varietà di parassiti, ci siamo posti nell'e condiziooni d'ottenere dai nostri studii i risultati più netti, precisi ed indiscutibili.

Ed è appunto a questa maniera di metodi e di ricerche che dobbiamo oggi le nostre belle conoscenze sopra alcune forme di scizzomiceti.

È a voi noto al certo quello che si sa del bacillo della lepra, del tubercolo, della difterite, della setticemia, dell'Erisipela: ma la storia

più completa che dopo gli ultimi lavori noi possediamo, è quella del bacillo carbonoso.

Mi piace riassumervela in poche parole, perchè essa possa servire, come esemplare di quello che si potrà colle ricerche ottenere.

Sul suolo specialmente se erbifero, ed inondabile di quando in quando, esistono in numero smisurato delle spore, che s'attaccano all'erbe, e specialmente al fieno.

Esse grazie alla spessa parete di meta cellulosa resistono alle concentrate soluzioni d'acidi, alcali, sublimato, solfati di rame, resistono al tempo, ai geli, all'ebollizione di parecchie ore. Se si fanno capitare in una soluzione di peptone, oppure si pone il fieno che ne contiene, in infusione ed alla temperatura di 34° a 36°, allora si sviluppano rigogliosamente — esse formano dei bastoncini o bacilli addirittura, che possono disporsi a catena in forma di lephotrix, si formano bensì degli elementi ellissoidi ciliati e mobili, dei cocchi, e si producono poi dal protoplasma di alcuni elementi le originarie spore. — Tutti questi elementi si raccolgono alla superficie dello infuso formando una cotenna gelatinosa, che costa di tutti quegli elementi aggruppati insieme da una massa di glia di loro stessa produzione. Tanto le spore come le altre forme possono essere impunemente ingerite dagli animali, anzi se isolate s'innestano sotto la cute, o s'iniettano nei vasi restano innocenti, anzi vanno presto in processi di involuzione.

Ma se la cultura si fa in altre condizioni, e cioè in soluzioni albuminose con un pò d'estratto di carne dapprima, e poi nel sangue dei conigli, agitato continuamente in apposito apparecchio, ed alla temperatura del corpo, allora quegli elementi si modificano nella forma, i mobili scompaiono e non formano più nei liquidi di cultura quella speciale cotenna; e se vengono ora innestati inducono la forma più grave d'infezione carbonosa.

Quest'esempio bellissimo di dimostrazione sperimentale datoci dal Buchner dimostra che il bacillo carbonoso è una forma infettiva, la quale sotto date condizioni di nutrizione, di calore, di movimento, e chi sa di quale altra, si sviluppa e proviene da quello sottile del fieno.

Ma può aver luogo, anzi ha luogo il caso contrario; e questo oltre alla propria significazione ha il valore della controprova del primo; ed ecco come:

Non deggio ricordare a voi con quali dimostrazioni positive s'era già venuti a stabilire fermamente che i morbi carbonosi sono collegati e dipendenti da uno speciale parassita. Oggi queste prove ed esperienze sono alla portata d'ogni modesto sperimentatore.

Ma Buchner ha scoperte le più importanti particolarità di quel bacillo.

Esso ha in genere la morfologia e fisiologia di quello del fieno, semplicemente mancano ad esso le forme mobili e con ciglia; e le sue spore hanno qualche particolarità di crescimento.

Si nutre anch'esso di peptone, e d'albumina, che viene epperò peptonizzata prima per opera di speciale fermento segregato da quegli stessi parassiti.

Se alcuni di quegli individui si passano in appropriati mezzi di cultura, soluzione d'estratto di carne, nel sangue, o nei tessuti di animale vivo, esse si conservano sino a centinaia di generazioni.

Ma se la loro cultura si fa in improprii mezzi, e cioè in soluzioni d'albumina, poi in infuso di carne; e poi in infuso di fieno, allora essi cominciano ad acquistare la forma e la fisiologia di quelli del fieno, ed innestati riescono come questi, innocenti.

Con culture successive e ripetute, con un'eccesso d'ossigene, si può attenuare l'infettività del bacillo a piacere.

Su questo fatto si fondavano le speranze della vaccinazione nei morbi carbonosi.

Con questo saggio, o Signori, che oggi vi ho dato dei nuovi studi e progressi io mi lusingo di avere allargato in voi la misura della confidenza, che dovete avere nella scienza, e d'avervi rialzato lo spirito ed il coraggio per seguirla e spingerla innanzi.
